FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1958

THÈSE

N° 14

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Claude, Jacques, André NADAL

Ancien Externe en Premier des Hôpitaux de Paris
Ancien Interne des Hôpitaux de la Région de Paris
Licencié ès-Sciences

Né le 1er Février 1928 à PARIS

présentée et soutenue publiquement le

FLORE BACTERIENNE DES ULCÉRATIONS CUTANÉES ETUDE DE 25 CAS

Président : Monsieur MOLLARET (Professeur)

DACTYLO-SORBONNE
8, Rue Casimir-Delavigne
PARIS-VI
1958

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

-:-

Année 1958 N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Claude, Jacques, André NADAL

Ancien Externe en Premier des Hôpitaux de Paris
Ancien Interne des Hôpitaux de la Région de Paris
Licencié ès Sciences
né le 1er février 1928 à Paris

-:-

Présentée et soutenue publiquement
le

-:-

FLORE BACTERIENNE DES ULCERATIONS CUTANEES
ETUDE DE 25 CAS

-:-

Président : Monsieur MOLLARET (Professeur)

-:-

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

DACTYLO-SORBONNE
8, rue Casimir Delavigne
PARIS
1958.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. BENARD, BROCQ, CADENAT, CHABROL, CHAMPY, CHEVALLIER, CHEVASSU, DEBRE, DELBET, DONZELOT, GASTINEL, GUILLAIN, HALPHEN, HARVIER, HAZARD, HEUYER, LAROCHE G., LAUBRY, LEMAITRE, LEVY-SOLAL, LHERMITTE, LIAN, LOEPER, MARION, MATHIEU, MOCQUOT, MONDOR, MONOD, MULON, OLIVIER, OMBREDANNE, STROHL, TANON, VELTER.

DOYEN ..... Léon BINET
Membre de l'Institut
ASSESSEUR ..... Jean VERNE

I.- PROFESSEURS

		MM.
Anatomie		CORDIER
Anatomie pathologique		DELARUE
Bactériologie		FASQUELLE
Biologie app. à l'Education phys. et aux Sports		CHAILLET-BERT
Biologie Médicale		FAUVERT
Cancérologie méd., sociale		BERNARD J.
Carcinologie		REDON
Chimie Méd.		JAYLE
Clinique Chir.	Hôtel-Dieu	MENEGAUX
	Salpêtrière	MOULONGUET
	Cochin	QUENU
	Beaujon	SICARD
Clinique Chir. cardio-vasculaire		G. d'ALLAINES
Clinique Chir. réparatrice et orthop.		MERLE d'AUBIGNE
Clinique de Cardiologie		MOUQUIN
Clinique Chir. infantile et d'orthop.		FEVRE
Clinique Chir. pleuro-pulm.		MATHEY
Clinique de la Tuberculose		BERNARD Et.
Clinique de neuro-chir.		PETIT-DUTAILLIS
Clinique de Puéricult.		LELONG
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques		DEGOS
Clinique des mal. du sang		MARCHAL
Clinique mal. du système nerv.		ALAJOUANINE
Clinique des maladies des enf.		CATHALA
Clinique des maladies infectieuses		MOLLARET

MM.

Clinique des Maladies mentales et de l'encéphale	DELAY
Clinique du diabète sucré et des maladies de la nutrition	BOULIN
Clinique gynécologique	FUNCK-BRENTANO
Cliniques Médicales	BARIETY JUSTIN-BESANÇON MOREAU de GENNES
Clinique Méd.hydro-climat.thérap.	DEBRAY
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR-VALLERY RADOT
Cliniques obstétricales	LANTUEJOUL VARANGOT LACOMME
Clinique ophtalmologique	RENARD
Clinique oto-rhino-laryngologique	AUBIN
Clinique psychiatrique infantile	MICHAUX
Clinique rhumatologique	COSTE
Clinique stomatologique	DECHAUME
Clinique urologique	FEY
Embryologie	GIROUD
Génétique	LAMY
Histoire de la Méd. et de la Chir.	SOULIE
Histologie	VERNE
Hygiène et Clinique 1ère Enfance	TURPIN
Hygiène et Méd. Préventive	JOANNON
Médecine du Travail	DESOILLE
Médecine Légale	PIEDELIEVRE
Parasitologie et hist.nat.Méd.	GALLIARD
Pathologie chirurgicale	COUVELAIRE
Pathologie exotique	LAVIER
Path. expérimentale et comparée	LENEGRE
Path. Hum. et Immun. exp.	MERKLEN
Pathologie médicale	DECOURT
Path. et Thérapeut. générales	GARCIN
Pédiatrie sociale	JULIEN MARIE
Pharmacologie et matière méd.	CHEYMOL
Physico-chimie méd.	N...
Physiologie	BINET
Physique médicale	DOGNON
Problèmes alimentaires (ch.t.pers.)	HAMBURGER
Radiologie médicale	DESGREZ
Technique chirurgicale	PATEL
Thérapeutique	BROUET
Thérapeutique chirurgicale	SENEQUE
Thérapeutique médicale	LEMAIRE

II.- PROFESSEURS SANS CHAIRE
MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES ET AGREGES

	MM.
Anatomie	CABROL
	DEBEYRE
	DELMAS
	OLIVIER G.
Ana.Path.	Melle GAUTHIER V.
	BUSSER
	GOUYGOU
Bactériologie	CHRISTOL
	NEVOT
Biol. Méd.	BOURLIERE
Chimie méd.	ETTORI
	POLONOVSKI J.
Dermato-syph.	DUPERRAT
Embryologie	TUCHMANN
Histologie	COUJARD
	N.
Hydrologie	CORNET
Hygiène	BOYER
	DEPARIS
Mal.infect.	BASTIN
Médecine légale et du Trav.	DEROBERT
	GAULTIER
	HADENGUE
Neurochir.	DAVID
Neurologie	LHERMITTE
Obstétrique	GRASSET
	LE LORIER
	LEPAGE
	MERGER
	MORIN
	RAVINA
	ROBEY
Ophtalmologie	BREGEAT
	DESVIGNES
Orthopédie	JUDET
Oto-rhino-laryngol.	AUBRY
	MADURO
Parasito.	BRUMPT
Parasito.col.	CHABAUD
Pat. chir.	ABOULKER
	BARCAT
	BAUMANN
	CAUCHOIX

	MM.
Pat. chir.	DUBOST
	FAUREL
	FLABEAU
	GERMAIN
	GOSSET
	LAURENCE
	LORTAT-JACOB
	OLIVIER (Cl.)
	POILLEUX
	THOMERET
	VERNE (J.M.)
Pat.expériment.	MAURICE
	LOEPER
Path.Med.	BOUVIER
	BOUDIN
	BRICAIRE
	BRISSAUD
	CASTAIGNE
	CONTE
	DEROT
	DOMART
	LAMOTTE
	LAROCHE
	MACREZ
	MILLIEZ
	PEQUIGNOT
	PERRAULT
	RAMBERT
	ROYER
	THIEFFRY
	TURIAF
	WOLFROMM
Pédiatrie	POLONOVSKI Cl.
	MOZZICONACCI
	JOSEPH
Pharmacol.	Melle LEVY
Physiol.	BARGETON
	DEJOURS
	PARROT
Physique Médicale	DJOURNO
	GOUGEROT
Pneumo-phtis.	KREIS
Psychiatrie	BARUK
	PICHOT

	MM.		MM.
Psych.infant.	N...	Urologie	KUSS
Rhumatologie	DELBARRE	Thérapeut.	CHASSAGNE
Stomato.	CHAPUT Mme CERNEA		

III.- PROFESSEURS HONORAIRES
ET AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE
pour le Service des Examens

M. LE LORIER.

IV.- PROFESSEURS SANS CHAIRE ET
AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
A TITRE PERMANENT

	MM.		MM.
Clin.Chir.	AMELINE HUGUIER LEGER PADOVANI ROUX	Urologie	N...
		Clinique Méd.	DREYFUS HAGUENAU KOURILSKY
Clinique obstét.	ECALLE MAYER		
Clin.opht.	OFFRET		

Secrétaire de la Faculté ..... M. MOREL
Secrétaire-Adjoint ..... Melle CHAINTREUIL

o

Bibliothécaire en Chef ..... Dr HAHN
Conservateur ..... Melle GOICHON
Bibliothécaires ..... Melles DUMAITRE, LE NOIR, LAURENT, QUIEVREUX

o

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

-:-

A mes Parents

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41545928_0026

A Monsieur le Professeur MOLLARET

Professeur de Clinique des Maladies
Infectieuses
Médecin de l'Hôpital Claude Bernard
Chef de Service à l'Institut Pasteur

Qui me fait le grand honneur
d'accepter la présidence
de cette thèse

En hommage de respectueuse
reconnaissance.

Au Professeur JAUSION

Initiateur de ce travail,

Qui m'a toujours guidé et soutenu de ses conseils et de sa bienveillance

Au Docteur PREVOT

En remerciement de son accueil et de ses conseils dans l'étude des anaérobies.

Aux Docteurs THIBAUT, MAZUREK, D. et M. PIECHAUD, MAZABRAUD et à tous les travailleurs de l'Institut Pasteur et de l'Hôpital Franco-Musulman qui m'ont aidé dans cette étude.

A mon Maître, le Docteur ORDONNEAU

A mes Maîtres d'Externat et d'Externat en Premier des Hôpitaux de Paris

Monsieur le Docteur JACOB
Monsieur le Docteur BOLTANSKI
Monsieur le Professeur MOLLARET
Monsieur le Professeur ALAJOUANINE
Monsieur le Professeur Agrégé DECOURT
Monsieur le Professeur RICHET
Monsieur le Professeur BENARD
Monsieur le Docteur PARAF
Monsieur le Docteur MALLET
Monsieur le Docteur SERINGE
Monsieur le Professeur Agrégé CONTE

A mes Maîtres d'Internat des Hôpitaux de la Région de Paris

Monsieur le Docteur DUCUING
Monsieur le Professeur DELARUE
Monsieur le Docteur DELAFONTAINE
(In Memoriam)

FLORE BACTERIENNE DES ULCERATIONS CUTANEES

(ETUDE DE 25 CAS)

-:-

La bactériologie des ulcérations cutanées a donné lieu à de nombreuses recherches mais dont un petit nombre seulement ont été publiées.

Nous envisagerons essentiellement celles qui concernent les ulcérations observées en Europe en pratique civile, ce qui élimine notamment le problème de l'ulcère tropical dont nous n'avons pas personnellement pu observer de cas.

Plusieurs statistiques ont été publiées, Elles montrent une flore variée dans ses espèces et dans leurs associations.

- NOBL (a) en 1924 sur 37 cas, trouvés :

21 Streptocoques
16 Pyocyaniques

souvent associés à du Staphylocoque

I fois un Diplocoque
I fois un Corynebacterium pseudo-diphtérique

- HARRY (a) sur 51 cas :

44 Staphylocoques, dont 20 dorés
24 blancs
22 Streptocoques
3 Diplocoques lanceolatus
5 Pseudodiphtériques
17 Proteus
8 Pyocyaniques
10 Coli
I Tetragenes
I.B. mesentericus
I cas stérile

- BAERTHLEIN (b) en 1929 sur 320 cas :

308 Staphylocoques
178 Bacilles diphtériques
98 Colibacilles et coliformes
66 Streptocoques
25 Proteus
22 Pyocyaniques
4 Fecalis alcaligenes
3 associations fuso spirochétienne
I Pneumocoque
I Sarcine

Cette statistique est particulière par le grand nombre de cas de diphtérie cutanée constatés (178 sur 308) et qui doivent s'expliquer par une anomalie de recrutement.

Aucune autre statistique, à notre connaissance, ne donne de tels chiffres.

- HURIEZ et BAERENS (c) en 1954 sur 56 cas ont :

3 prélèvements stériles
53 positifs

38 Staphylocoques dorés pathogènes
11 Staphylocoques blancs non pathogènes
10 Streptocoques hémolytiques
11 Pyocyaniques
I Pseudomonas fluorescens
19 Entérocoques
6 Colibacilles — 3 Escherichia coli, 2 Para coli, I Coliforme
4 Proteus morganii
13 Proteus Hameri
I Alcaligenes fecalis
I Achromobacter
2 B 5 W anitratum Stuart
7 Corynebacterium Hoffmani

Toutes ces statistiques sont dans l'ensemble concordantes avec des variations sans doute dues aux fluctuations du recrutement et aux techniques de prélèvement et détermination.

HURIEZ et DESMONS (non publié)
Flore microbienne d'ulcères de jambe
(d'après l'étude de 95 malades)

	1956	1957	Total	%
Staph. doré	65	74	139	71 %
Entéro	47	31	78	40 %
Proteus	36	28	64	32 %
E. coli	9	27	36	18 %
Pyocyanique	19	20	39	20 %
Strepto A	10	9	19	10 %

Germes retrouvés à la culture de sérosité d'ulcères de jambe (106 malades)
I-X-56 au 15-X-57
Sce P. HURIEZ

	Seul	Associé
Staphylo doré	19	55
Staphylo blanc	5	11
Entérocoque	-	31
Proteus	-	17)
	-	9)28
	-	2)
E. coli	-	27
Pyocyanique	-	20
Streptocoque A	-	9)
Viridens	-	3)28
Non hémolytique	-	10)
Synergies	-	6)
B5 W (B. anitratum)	-	10
Para coli aerogenes	-	7
Pseudomonas	-	4
Alcaligenes	-	3
Klebsiella	-	3
Corynebacterie	-	2
Providencia	-	1

CASTELLANI, en prélevant en profondeur, dans les bords de l'ulcère, trouve dans de nombreux cas, un germe du genre Bacillus. Bâtonnet Gram positif sporulé (Annales I P. Oct. 1954).

Ce germe n'apparaît pas dans les prélèvements des autres auteurs.

Toutes ces statistiques mettent en évidence une flore variée qui comprend :

Des cocci Gram positifs — Staphylocoque
Streptocoque et
Entérocoque

Des bactéries Gram négatives

Entérobactéries — Proteus
Colibacille et
Paracolibacille
Klebsiella

Pseudomonas aeruginosa ou fluorescens

Bacille diphtérique et pseudodiphtérique.

La plupart de ces germes ne se rencontrent pas sur la peau normale, au moins de façon stable.

Nous avons effectué, pour le vérifier, une vingtaine de prélèvements avec une technique que nous devons à notre Maître le Pr JAUSION : une compresse est découpée de la dimension d'une boite de Pétri et stérilisée avec elle.

On coule la gélose sur la compresse dans le fond de la boite et après refroidissement, on a une compresse gélosée qui peut être détachée à la pince et appliquée sur la peau.

Après quelques minutes, on remet la compresse gélosée dans sa boite, on incube à 37° et on examine les colonies le lendemain.

Il n'apparaît guère que des staphylocoques et des microcoques à pigment blanc. Leur densité

est proportionnelle à la pilosité de la région. Les corynebactéries sont peu fréquentes.

Nous n'avons pas trouvé de streptocoques ou de bactéries Gram négatives. Notre expérience est trop faible pour affirmer que ces germes ne sont jamais décelés sur la peau, mais ils doivent y être rares et de simple passage.

La flore constante et toujours retrouvée à des examens successifs de la peau normale est celle des staphylocoques et microcoques blancs.

Nous avons voulu, dans cette étude, reprendre les travaux de nos devanciers en étudiant la flore aérobie et anaérobie de 25 cas d'ulcérations cutanées que nous avons examinées à la consultation de Dermatologie et dans les services de l'Hôpital Franco-Musulman de Bobigny sous la direction de notre Maître le Pr JAUSION.

Les cas se répartissent en deux groupes principaux :

- Des ulcères de jambe, les plus nombreux, 20 cas, d'origine veineuse ou artérielle.

- Des escarres de decubitus, 5 cas.

Nous exposerons :

I - Notre technique
Les flores bactériennes isolées.

II - Les expériences que nous avons entreprises pour tenter de préciser le rôle de la flore dans la détermination des lésions.

III - Les conclusions cliniques et physiopathologiques qu'il est possible de tirer.

-:-

PREMIERE PARTIE

-:-

TECHNIQUE DES PRELEVEMENTS

-:-

Nos prélèvements ont été effectués en vue de permettre :

1/ L'examen direct des produits recueillis sur l'ulcère

- étalement sur lame après prélèvement à l'écouvillon ou sur tige stérile.

- colorations - Gram pour recherche des germes +
- Toluidine qui facilite la recherche des Gram - qui sont colorés plus intensément que le fond.

On compare les résultats des deux colorations.

- Fontana-Tribondeau pour la recherche des spirochètes.

2/ Recherche des germes aérobies

Avec un écouvillon, on ensemence :

1 - une boite de gélose nutritive dont on isole les colonies après 24 à 48 h. La richesse en colonies donne une idée de la richesse de la flore.

2 - un tube de bouillon T (glucosé tamponné) plus sérum filtré.

Après 24 h, on compare la culture avec celle de la boite de la veille.

On ensemence à partir du bouillon une nouvelle boite de gélose en ajoutant ou non du sérum.

3/ Recherche des germes anaérobies

Prélèvements - Dans la plupart des cas, les malades ont pu venir au laboratoire et le prélèvement se fait en enfonçant le plus profondément possible dans les anfractuosités de la plaie, une pipette Pasteur fermée.

Dans les cas où le sujet ne peut se déplacer, on fait le transport au moyen d'un écouvillon et le plus rapidement possible. L'écouvillon sert à ensemencer l'extrémité d'une pipette Pasteur fermée.

L'ensemencement se fait en épuisant la pipette dans les 12 tubes de gélose V F régénérée 20 min. à l'ébullition et refroidie à 37° (environ). On pratique 2 séries d'ensemencement :

1 - 12 tubes de gélose V.F. + sérum de cheval filtré.

2 - 12 tubes V.F. + $Na\ N_3$ qui inhibe un grand nombre de germes aérobies facultatifs.

On observe en profondeur les colonies des aérobies-facultatifs et celles des anaérobies stricts éventuels.

Après 24 à 48 heures d'incubation : On repique un grand nombre de colonies en gélose V.F. sérum et bouillon sérum et on sélectionne selon le type respiratoire. Cette méthode permet d'isoler :

1 - les germes anaérobies stricts dont on détermine ensuite l'espèce.

2 - accessoirement, la plupart des germes aérobies qui sont le plus souvent facultatifs.

Ce fait rend plus longue et plus difficile la recherche des espèces anérobies strictes.

4/ Recherche des champignons et levures :

Ensemencement sur milieu de Sabouraud + antibiotiques, à l'aide d'un écouvillon.

Cette technique nous paraît avoir été propre à l'isolement des éléments de la flore des ulcérations étudiées exception faite des Hemophilus que nous n'avons recherchés que dans un nombre restreint de cas et des germes du type de Mycobacterium Tuberculosis.

-:-

	Aspect clinique	cocci gram +	Bactéries gram -	Anaérobies
1	Ulcère de jambe de taille moyenne (insuffisance veineuse chronique)	Streptocoque D Staphylocoque blanc Chapman -	Paracoli intermedium	
2	Escarre sacrée profonde (decubitus)	Staphylo. blanc Chapman +	Proteus mirabilis	
3	1) Escarre sacrée profonde (decubitus)	Streptocoque D Staphylo. doré Chapman +	Proteus mirabilis	
	2) deux prélèvements portant sur la même escarre et une escarre voisine	id.	id.	
	3) 6 mois après (escarre en régression)	Staphylo. doré Chapman +	id. le proteus est moins abondant et nécessite enrichissement en bouillon	

4	Petit ulcère de jambe (insuffisance veineuse chronique)	Staphylocoque D Staphylo. blanc Chapman -		
5	Petite ulcération du dos du pied par frottement de chaussure (insuffisance veineuse chronique)	Staphylo. blanc Chapman -		
6	1) Ulcération chronique de jambe peu profonde (insuffisance veineuse chronique)	Stérile		
	2)	Streptocoque D		
7	Escarre sacrée (decubitus)	Streptocoque D	Pseudomonas aeruginosa	

8	1) Ulcère de jambe très profond Séquelle de phlébite - hémorragies spontanées importantes		Paracoli intermedium Pseudomonas aeruginosa Alcaligenes Bookeri	
	2) T.T antibiotique local et général		Pseudomonas aeruginosa	
	3) T.T. antibiotique local et général (en voie de guérison rapide		stérile	
9	1) Escarre sacrée (decubitus)		Pseudomonas aeruginosa	
	2)		Pseudomonas aeruginosa	
10	1) Escarre sacrée (decubitus)	Staphylocoque doré Streptocoque	Pseudomonas aeruginosa	Diplococcus glycinophilus
	2)		Pseudomonas aeruginosa	Streptococcus putridus

11	1) Double ulcère de jambe étendu et profond Misère physidogique	Streptocoque B microaérophile à l'isolement	Proteus vulgaris	
	2) T.T. antibiotique local et général (avec amélioration)	Staphylocoque blanc Chapman -		
12	Ulcère de jambe insuffisance veineuse chronique	Staphylocoque blanc Chapman +		Streptococcus intermedius
13	Ulcère de jambe de petite taille		Moraxella Lwoffi	
14	Ulcération superficielle de jambe de type ecthyma avec zones de nécrose	Streptocoque A		
15	Petite ulcération superficielle de jambe (insuffisance veineuse chronique)	Streptocoque D Staphylocoque blanc Chapman -		

16	Ulcère de jambe important (insuffisance veineuse chronique)	Staphylocoque blanc Chapman -	Escherichia coli	
17	Petit ulcère de jambe (insuffisance veineuse chronique)	Staphylocoque blanc Chapman - Corynebacterie		
18	1) Petit ulcère de jambe traité par antibiotiques (insuffisance veineuse chronique)	Staphylocoque blanc Chapman -		
	2)	Micrococque		
19	Ecthyma sur jambe avec insuffisance veineuse chronique	Streptococcus sanguis Staphylo. doré Staphylo. blanc Corynebactérie		
20	1) Ulcère de jambe de taille moyenne et profond	Streptocoque B(d) Streptococcus sanguinis(c) Staphylo. blanc Chapman +		Staphylococcus anaerobius

	2)	Streptocoque B Streptococcus sanguis Staphylocoque blanc		
21	1) Ulcération de jambe sur cicatrice de brûlure ancienne	Staphylocoque blanc	Pseudomonas aeruginosa	
	2)		Pseudomonas aeruginosa	
	3)	Streptocoque D	Pseudomonas aeruginosa	
22	Cicatrice d'ulcère de jambe recouverte d'une croûte (insuffisance veineuse chronique)	Gaffkya tetragena		
23	1) Petit ulcère de jambe (récidive récente) Insuff. veineuse chronique	Staphylocoque doré Chapman +		
		Staphylocoque doré Chapman + Streptocoque A		

23	3)	Staphylocoque doré Chapman + Streptocoque non groupé		
24	Ulcère de jambe d'aspect infecté avec eczéma péri-ulcéreux	Streptocoque D		Micrococcus lactilyticus
25	Ulcère de jambe très profond (artérite chronique)		Proteus mirabilis Pseudomonas aeruginosa	

Sensibilité aux antibiotiques :

Nous avons pu faire des antibiogrammes sur une partie de nos germes. L'examen du tableau montre :

1 - la grande résistance du Pseudomonas aeruginosa dont deux souches seulement sont nettement sensibles à un antibiotique : la Streptomycine.

2 - Les Proteus sont très sensibles à Streptomycine, Chloramphénicol et une souche à la Pénicilline.

3 - Les Colibacilles et Paracolibacilles sont sensibles à Streptomycine - Chloramphénicol et au groupe des Tétracyclines.

4 - Les Streptocoques ont une sensibilité très variable , mais tous sont sensibles à plusieurs antibiotiques.

La Pénicilline est inactive sur la moitié des souches ainsi que les tétracyclines et le chloramphénicol.

Les sensibilités les plus fréquentes sont celles à : Erythromycine - Spiramycine - Magnamycine.

		Péni	Strep	Chlor	Tetra	Terra	Auréo	Erythro	Spira	Baci	Magna	Fra	Néo
Pseudomonas aeruginosa	7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	±	±
	8 - 2	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	9	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	21	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	±
	25	-	±	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Proteus	2	±	+++	+++	-	-	-	-	-	-	-	±	±
	3	±	++	+++	-	-	-	-	-	-	-	+	+
	11	-	+++	++	+	-	-	-	-	-	-	+	+
	25	±	+++	++	-	-	-	-	-	-	-	+	+
E. coli	16	-	+	++	++	++	++	-	-	-	-	+	+
Paracoli interm.	8-1	-	++	++	±	±	±	-	-	-	-	+	+
Moraxella	13	-	++	±	++	++	++	++	++	±	±	++	++
Streptocoques D	3	-	-	++	-	-	-	-	++	+	-	-	-
D	6	-	-	++	++	++	++	++	++	++	++	-	-
D	7	++	-	+	-	-	-	+	-	-	-	-	-
B	11	±	+	+	++	++	++	+	+	±	+	+	+
D	15	-	-	-	-	-	-	++	++	-	++	-	-
Sanguis	19	++	++	-	++	++	++	++	-	-	++	-	-
Sanguis	20 c	++	-	-	-	-	-	++	++	-	++	-	-
B	20 d	-	-	+	-	-	-	++	++	±	++	-	-
D	21-3	-	-	±	-	-	-	++	++	±	++	-	-
D	24	++	-	++	++	++	++	++	++	++	++	-	-
Staphylococcus anaerobius	20a	++	-	-	-	-	-	++	-	-	-	-	-
Micrococcus lactilyticus	24	++	-	++	-	-	-	+	+	-	+	-	-

STREPTOCOQUES

Les streptocoques ont été les germes que nous avons le plus souvent rencontrés dans notre étude : 14 cas sur 25
(16 cas si nous comprenons les 2 souches anaérobies).

Deux souches à l'isolement ne poussaient qu'en anaérobiose et ont ensuite évolué vers l'aérobiose. Ils n'ont pu être isolés qu'en tube de gélose V.F.

Les souches isolées ont été étudiées de la façon suivante :

Groupe sérologique (méthode de Lancefield)
Hémolyse sur gélose au sang de cheval
Lait tournesolé
Milieu à l'Esculine

Pour les souches du type entérocoque comportement sur

milieux hostiles - bilié
- salé
Gélatine nutritive

Gélose saccharosée à 5 % pour les souches sans groupe sérologique.

L'absence de catalase a été vérifiée pour tous les cas.

Nous avons obtenu les résultats suivants :

8 souches du groupe D (I- 3-4-6,2-7-15-21-24) dont aucune n'est hémolytique ni gélatinolytique.
2 souches du groupe A (14-23,2)
2 souches du groupe B (20d-II-20,2)
3 souches non groupables (19-23,3-20c) dont deux souches de Streptococcus sanguis (20c-19) - petites colonies dures, incrustées sur milieu saccharosé à 5 %)
Le 20c était hémolytique, poussait en milieu hostile.

STAPHYLOCOQUES

Nous avons étudié :

- Leur caractère pigmentaire sur gélose et, en cas de doute, sur sérum coagulé.
- Leur comportement sur milieu de Chapman.

Le staphylocoque est un hôte normal de la peau et il n'est pas étonnant que nous l'ayons rencontré à de multiples reprises.

Les 14 souches se répartissent en :

- Staphylocoques doré Chapman +
  4 souches : 3-10-19-23

- Staphylocoque blanc Chapman +
  3 souches : 2-12-20

- Staphylocoque blanc Chapman --
  7 souches : I-4-5-15-16-17-18

Nous signalerons en plus une souche de Gaffkya tetragena isolée d'une croûte recouvrant une cicatrice d'ulcère (22).

CORYNEBACTERIES

Nous n'avons isolé que 3 souches de corynebactéries (17-19-20) dont nous avons étudié :

- La morphologie - Gram
  - Coloration de Neisser

- Le type respiratoire - aérobiose stricte ou facultative.

- Le métabolisme - uréase sur milieu Urée
  Indole
  Fermentation des glucides en milieu de (maltose - saccharose - glucose - lactose - galactose - mannite - amidon dextrine).

La classification des corynebactéries, en dehors du bacille diphtérique et du bacille de Hoffmann est très difficile.

Nous n'avons rangé nos trois souches dans aucune espèce définie.

Leurs caractères sont les suivants :

Souche 17 - Morphologie - formes courtes - colonies d'aspect sec sur gélose inclinée.
Aérobie préférentiel, mais quelques colonies se développent en anaérobiose.
Uréase - absence
Fermentation type 7 de Baratt.

Souche 19 - Morphologie - formes courtes - colonies crêmeuses en gélose inclinée.
Aérobie strict.
Uréase - absence
Fermentation type 11 afermentaire de Baratt.

Souche 20 - Morphologie polymorphe
Gélose inclinée - colonies crêmeuses.
Aérobie facultatif
Fermentation type I de Baratt
Uréase absente.

PROTEUS

La présence de Proteus a été constatée dans 4 cas différents :

2 escarres de decubitus 2 - 3
2 ulcères de jambe 11 -25

La présence de Proteus rend habituellement difficile la recherche des autres germes par suite de leur étalement qui recouvre tous les milieux solides.

Les germes Gram + peuvent être isolés en se débarrassant des Proteus par l'éther.

(Une goutte de suspension mise dans un tube à hémolyse avec quelques gouttes d'éther. On évapore par aspiration et rejet à l'aide d'une pipette Pasteur stérile. On ensemence le liquide restant).

Nous avons particulièrement employé cette méthode.

Les autres germes Gram négatifs risquent d'être masqués. On ne peut les isoler qu'en inhibant le proteus par l'alcool ou à l'aide de disques d'antibiotiques en profitant de la possibilité d'une sensibilité différente des germes.

3 souches isolées sont des Proteus Mirabilis, identifiés par les caractères suivants :

Etalement en nappe à 37° sur gélose à 15 °/₀₀
Uréase +
S H 2 +
Lactose -
Mannite -
Glucose +
Digestion du sérum coagulé

La différence d'avec le Proteus Vulgaris se fait par

non production d'indol
non fermentation de maltose

Une de nos souches (II) est un Proteus Vulgaris.

Ne s'est étalé en gélose à 15 °/₀₀ qu'après passage en gélose molle.
Ne digère pas le sérum coagulé mais seulement la gélatine.

Les autres caractères sont ceux de l'espèce précédente sauf qu'il est Indole +.

Le phénomène de Dienes nous a permis de tester les unes par rapport aux autres les

souches de Proteus.

(Si on ensemence à distance l'une de l'autre en boite de gélose les 2 films d'étalement se mélangent si les souches sont identiques, sinon il y a un sillon de séparation).

Les souches des différents cas sont différentes. Dans le cas 3 où un Proteus a été isolé à 4 reprises, il s'agissait de la même souche dans tous les cas (100 jours d'intervalle entre le premier et le 4ème prélèvement).

L'étude de la sensibilité aux bactériophages dans les souches de proteus montre que deux d'entre elles seulement sont semblables: les souches 11 et 25.

Elles appartiennent pourtant à deux espèces différentes (11 : vulgaris et 25 : mirabilis).

Lysotypie des 4 souches de P. Hauseri provenant d'ulcères de jambe (Dr Vieu)

souches	Bactériophages												Lisotypes
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
n° 2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	CL	X
n° 3	CL	CL	CL	-	-	-	-	-	-	-	-	-	I
n° II	-	-	-	-	-	CL	CL	CL	-	-	(CL)	-	V
n° 25	-	-	-	-	-	CL	CL	CL	-	-	(CL)	-	V

PSEUDOMONAS AERUGINOSA

6 souches de Pseudomonas aeruginosa ont été isolées :

3 d'escarres sacrées 7 - 9 - 10
3 d'ulcères de jambe 8 -21 - 25

L'isolement ne présente pas de difficulté.

Le diagnostic a été fait par les caractères :

Production de pigment bleu soluble dans le chloroforme. La production de ce pigment a été obtenue dans tous nos cas sans difficulté par culture sur sérum coagulé.

Protéolyse - Toutes nos souches ont digéré le sérum coagulé. L'aspect de ce seul milieu est caractéristique - montrant la protéolyse et le pigment.

°

- Entérobactéries - Escherichia coli I souche (16) hémolytique (sang cheval)
  - Paracoli intermedium (I) et (8) 2 souches

- Alcaligenes - Bookeri (8) I souche

- Moraxella Lwoffi - I souche (13)

°

ANAEROBIES

La recherche systématique des germes anaérobies nous a permis d'en isoler 5 souches appartenant à 4 cas différents (10 - 12 - 20 - 24).

Dans le cas 10, nous avons isolé deux souches

à deux prélèvements successifs (10.1 et 10.2).

Dans tous les cas il s'agissait de cocci Gram positifs dont nous avons déterminé l'espèce en suivant la technique d'étude systématique de la morphologie, du comportement et du métabolisme qui est utilisée à l'Institut Pasteur de Paris dans le service du Dr Prévôt qui a bien voulu nous accueillir et guider nos travaux.

Cette technique nous a donné les résultats suivants (se référer aux tableaux) :

10-1 Diplococcus glycinophilus
10-2 Streptococcus Putridus
12 Streptococcus intermedius
20(a) Staphylococcus anaerobius
24 Micrococcus lactilyticus

LEVURES ET SPIROCHETES

- Levures et champignons :

Dans tous les cas, nos ensemencements sont restés stériles (milieu de Sabouraud glucosé).

- Recherche de spirochètes par coloration des frottis (Fontana et Tribondeau).

La recherche a porté sur 12 cas et a été négative dans tous les cas (3 - 5 - 6 - 6-2 - 8 8-3 - 11 - 12 - 18 - 19 - 24 - 25).

EXAMEN DIRECT PAR FROTTIS

Les frottis dans tous les cas sont constitués de débris nécrotiques dans lesquels il est impossible de reconnaître la moindre structure.

Dans un cas (25) on voyait quelques rares polynucléaires reconnaissables.

La recherche des germes à l'examen direct est décevante. Les frottis n'ont montré de nombreux germes que dans deux cas seulement : les cas 8

et 25 (qui sont des ulcères de jambe très profonds) avec présence de nombreux germes Gram négatifs.

Tous les autres cas n'ont montré pratiquement aucun germe, seulement quelques cocci clairsemés.

L'ensemencement sur gélose a cependant presque toujours donné une culture riche.

Cet aspect tient peut-être partiellement à une hygiène et une propreté relatives de nos malades, mais le processus paraît beaucoup plus nécrosant que suppuratif.

o

PARALLELISME ENTRE LA BACTERIOLOGIE ET L'ASPECT CLINIQUE

Une certaine relation peut s'observer entre l'aspect clinique des plaies et la flore bactériologique.

Les ulcérations superficielles comportent une flore à cocci Gram positifs : streptocoque et staphylocoque essentiellement. Tels sont nos cas : 4 - 5 - 6 - 12 - 14 - 15 - 17 - 18 - 22 - 23.

Les ulcérations profondes ne contiennent parfois que des cocci (20 - 24) :

20 : association très riche en cocci (2 streptocoques, 2 staphylocoques dont 1 anaérobie, 1 corynebactérie).

24 : Streptocoque D + microcoque anaérobie.

Mais, habituellement, les ulcérations profondes contiennent une flore de bactéries Gram négatives. Ceci vaut pour les escarres (2 - 3 - 7 - 9 - 10) avec Proteus et Pseudomonas aeruginosa.

Pour les ulcérations de jambe (1 - 8 - 11 - 16 - 25) avec Proteus - Pseudomonas aeruginosa - Escherichia coli et Paracolibacille.

Un cas d'ulcération de jambe de taille moyenne contenait une Moraxella Lwoffi à l'état pur (13).

Plus les ulcérations sont profondes, plus on voit apparaître une flore Gram négative. Deux interprétations peuvent en être données.

- La profondeur de l'ulcération et l'importance de la nécrose des tissus constituent un milieu favorable à la prolifération de ces germes.

- La profondeur et l'allure creusante sont dues à la prolifération de ces germes.

Il est difficile de trancher le problème, mais la vérité est peut-être assez complexe pour que les deux possibilités soient vraies : la possibilité de proliférer permettant au germe de manifester ses propriétés nécrosantes ou protéolytiques.

o

VARIABILITE ET CONSTANCE DE LA FLORE

- Problème de la constance de la flore.

Dans plusieurs cas, nous avons pu faire des prélèvements successifs. Les résultats en sont variables. Dans l'ensemble, la flore paraît assez stable mais il existe des variations et on peut observer par des prélèvements successifs (3 - 6 - 8 - 9 - 10 - 18 - 20 - 21 - 23) :

1 - la disparition de germes observés au premier examen. Cette disparition peut être a priori supposée, réelle ou apparente.

a) Réelle, une disparition spontanée est possible ; il s'agirait là d'une variabilité de la flore ; mais la plus grande partie de ces disparitions nous paraît due au traitement employé : antiseptiques, antibiotiques locaux et généraux.

Le streptocoque semble partiellement vulnérable.

b) Apparente : 1) non isolement du germe par erreur de technique à un stade ou à un autre du prélèvement.

2) ou caractère localisé dans l'ulcère, le prélèvement ne l'ayant pas atteint.

2 - L'apparition de germes non observés au premier examen. Dans ce cas encore, l'apparition peut être réelle ou apparente.

Réelle, toujours possible par surinfection. Apparente, le germe n'a pas été isolé au premier examen, par erreur technique ou parce que la flore n'était pas homogène dans toutes les parties de l'ulcère.

Les germes du type Pseudomonas aeruginosa et Proteus sont retrouvés avec une particulière fréquence dans les plaies profondes (3 - 8 - 9 - 10 - 21). et à des examens successifs - dans le cas 3, le même Proteus a été retrouvé à 3 mois d'intervalle.

Un cas de disparition d'un Proteus (11) correspond à une amélioration sous traitement antibiotique local et général.

Le streptocoque est retrouvé dans certains cas (3 - 20); dans deux autres cas, il apparaît au troisième examen (21) à 10 jours d'intervalle chacun ; on peut assez légitimement supposer qu'il est apparu secondairement pour que les deux prélèvements initiaux ne l'aient pas mis en évidence.

Au deuxième examen (23) - le cas est plus douteux.

Le staphylocoque, doré ou blanc, nous a paru très tenace.

Pour les Anaérobies, nous n'avons pu les découvrir à des examens successifs

Cas 10 - deux prélèvements successifs ont donné deux cocci anaérobies différents.
Cas 20 - le deuxième examen ne retrouve pas le germe.
Cas 12 et 24 - le prélèvement n'a pu être refait.

Le nombre de cas où nous avons pu répéter les prélèvements est insuffisant pour tirer une conclusion.

Cependant les germes anaérobies nous paraissent réunir le maximum de conditions pour être méconnus par le prélèvement :

- Gîte probable dans des foyers profonds, anfractuosités localisées où l'écouvillon et la pipette ne pénètrent pas à chaque fois.

- Grand risque, s'ils sont peu nombreux et accompagnés d'une flore aérobie riche, de voir leurs colonies difficilement repérables dans les tubes de gélose profonde.

- Sensibilité éventuelle (surtout pour les streptocoques) aux antibiotiques.

En conclusion, la flore d'une ulcération cutanée réalise un équilibre dynamique sujet à des variations , dont nos prélèvements ne nous donnent qu'une image approchée, mais où l'on peut cependant discerner une nette stabilité des espèces.

ORIGINE DE LA FLORE

L'origine de la flore bactérienne dans les ulcérations cutanées que nous avons pu observer paraît très variable.

Le Staphylocoque blanc, qu'on trouve en grande abondance sur toutes les peaux normales, est probablement d'origine locale.

Les corynebactéries de même peuvent être d'origine locale ou rhino-pharyngée.

Les autres germes ne sont pas des hôtes habituels de la peau normale, mais des germes rhino-pharyngés ou intestinaux.

Le Staphylocoque doré est un hôte habituel du rhino-pharynx.

On le retrouve également dans la plupart des coprocultures de sujets normaux.

Il pourrait encore dériver du Staphylocoque blanc par exaltation de virulence dans les tissus nécrosés (Kourilsky et Mercier).

Les Streptocoques ont une origine probable variable selon les variétés :

D - origine intestinale
A - " rhino-pharyngée
B - " intestinale ou rhino-pharyngée.

Les autres germes :

Escherichia coli et Paracoli
Proteus
Pseudomonas aeruginosa

sont d'origine intestinale.

Un auteur anglais a comparé à l'aide du phénomène de Dienes les souches cutanées et intestinales des Proteus. Elles sont identiques dans la plupart des cas (Story P.)

On voit donc qu'une grande partie de la flore est d'origine intestinale, l'ensemencement pouvant se faire par transport de germes par les doigts, les ongles ou les eaux de lavage.

La transmission interhumaine est possible (manque d'hygiène des personnes soignantes).

On ne peut éliminer la voie sanguine qui représenterait un mode d'infection analogue au cycle entéro-rénal du colibacille dans les infections urinaires.

Il est impossible d'évaluer son importance.

-:-

SECONDE PARTIE

-:-

Nous avons voulu étudier expérimentalement les flores bactériennes isolées pour tenter de préciser leur pouvoir pathogène.

Deux séries d'expériences ont été pratiquées :

I - Injection intradermique au cobaye de souches pures ou d'associations.

II - Action des germes sur des fragments de peau détachés de l'organisme.

EXPERIMENTATION ANIMALE

TECHNIQUE

Nous avons employé le cobaye pour des raisons de commodité pratique : disponibilité facile, large surface cutanée.

Les germes ont été essayés :

- en culture de 24 heures (Bouillon)

- par injection intra-dermique de 0,2 à 0,4 cc au niveau de la peau du dos préalablement épilée pour rendre plus facile l'injection et la surveillance des réactions.

Les souches employées avaient été conservées par :

- Lyophilisation pour les Streptocoques,

- Conservation à température ordinaire sur gélose en culot pour les Entérobactéries et les Pseudomonas.

Cette méthode avait été employée pour les Staphylocoques, mais ceux-ci ont perdu leur pigment doré.

Nous avons employé pour l'expérimentation d'autres souches isolées de furoncles et de folliculites.

Nous avons essayé :

- d'une part les souches pures,
- d'autre part diverses associations en mélangeant à parties égales les cultures.

Pour ces associations, nous avons réalisé sur le même animal des injections témoins avec les souches pures employées pour le mélange.

Dans les cas de suppuration, nous avons procédé à la vérification qu'il s'agissait bien des germes injectés.

o

RESULTATS DES SOUCHES PURES

Pseudomonas aeruginosa

Avec quelques variantes selon les souches, les cobayes et les conditions de l'injection, l'évolution se présentait de la façon suivante.

24 h infiltration inflammatoire de 10 à 20 mm de diamètre

4 jours : apparition au centre de la zone inflammatoire d'une plaque d'escarrification noirâtre de 5 à 10 mm.

8 jours : chute de l'escarre, laissant une ulcération qui guérit rapidement en 3 à 4 jours.

Nous n'avons jamais vu de suppuration, seulement parfois un peu de pus sous-jacent à l'escarre, et immédiatement éliminé avec elle.

Cette réaction de nécrose a été constante à toutes les injections que nous avons pratiquées.

Ce germe est celui dont l'action nous a donné les résultats les plus nets au cours des essais expérimentaux.

L'effet de fortes doses de ces germes a entraîné la mort de quatre de nos cobayes qui avaient reçu en plus des 3 injections intra-dermiques, 3 injections sous-cutanées de 1 cc de culture de 24 h.

La mort s'est faite en 18 h, sans réaction locale (à l'autopsie, congestion viscérale généralisée et exsudat pleuro-péritonéal).

Staphylocoque

Les souches de staphylocoque doré testées n'étaient pas issues de nos ulcérations mais de cas de folliculite et de furoncles.

Les résultats, très semblables entre eux, ont été :

- Infiltration inflammatoire
- Au bout de 2 jours, suppuration plus ou moins marquée (une de nos 3 souches testées s'est montrée plus pyogène).
- Evolution au bout de 4 à 5 jours vers une guérison sans cicatrice, acquise vers le 8ème jour.

Escherichia coli

Une seule souche a été testée.

Elle n'a donné qu'une infiltration inflammatoire persistant quelques jours sans nécrose importante.

Corynebactéries

Nos 3 souches de corynebactéries ne nous ont donné aucune réaction inflammatoire ou nécrotique.

Anaérobies

Trois souches testées (sur 3 cobayes) (10.2 - 20a - 24) ont donné une réaction inflammatoire maximum en 48 h et régressant en 6 à 8 jours sans nécrose.

Proteus

Le Proteus nous a paru moins agressif que le

Pseudomonas au cours de nos injections expérimentales.

Les diverses injections donnent des résultats comparables.

24 h : infiltration de 10 à 15 mm
Maximum au 2ème, 3ème jour.
Régression vers le 4ème.
Disparition vers le 8ème jour, avec inconstante chute d'une petite escarre (1 à 2 mm) qui laisse une cicatrice.

Nous n'avons jamais de suppuration.

Streptocoque

Le streptocoque nous a donné des réactions assez analogues.

Infiltration inflammatoire en 24 h.
Commençant à régresser vers le 4ème, s'accompagnant parfois d'une petite zone de nécrose, avec croutelle et légère cicatrice.

Nous n'avons vu de suppuration transitoire que dans un seul cas souche chez un seul cobaye.

o

ASSOCIATIONS

Streptocoque et Pseudomonas aeruginosa

Les résultats des associations sont variables selon les souches employées.

Certaines ont une évolution identique à l'injection témoin de Pseudomonas. D'autres ont une évolution nécrotique plus modérée (par suite du mélange, la dose de Pseudomonas étant moitié moindre).

Dans quelques cas plus intéressants, l'évolution s'avère différente de celle des souches isolées.

Pseudomonas aeruginosa souche 10 et
Streptocoque 7 (groupe D)

Pseudomonas aeruginosa souche 21 et
Streptocoque 19 (Sanguis

Association (P 21 + S 19)

Sur un premier cobaye, au lieu d'une évolution nécrosante, on obtient une suppuration superficielle qui se développe progressivement, s'ouvre à la peau le 18ème jour et guérit après avoir coulé quelques jours.

Sur un second cobaye, apparition d'une nécrose qui se transforme après 8 jours en ulcération suppurante. Cette ulcération s'agrandit, se couvre d'une plaque de sphacèle mesurant plus de 4 centimètres de diamètre (la plus forte ulcération obtenue au cours de notre expérimentation). L'état général du cobaye est mauvais.

La guérison se fait progressivement, mais après 6 semaines.

Association (P 10 + S 7)

Premier cobaye - Nécrose moindre que pour le Pseudomonas seul ; au bout de 5 jours le sphacèle tombe, laissant place à un bourbillon de pus blanc jaunâtre, fait microscopiquement de débris inidentifiables, sans germes visibles (mais la culture retrouve les deux germes injectés).

L'ulcération suppure pendant 8 jours et semble se fermer, mais une nouvelle collection purulente se forme dans la zone marginale de l'ulcération qui se rouvre.

La guérison survient au bout d'un mois, laissant un nodule persistant.

Dans ces associations, les deux germes semblent additionner leurs pouvoirs pyogène et nécrosant et peuvent ainsi subsister plus longtemps

Il faut remarquer que :

- Ces combinaisons sont spécifiques, les essais du Streptocoque avec un autre Pseudomonas, et du Pseudomonas avec un autre Streptocoque, ne donnent rien de particulier.

Ces associations synergiques ne sont pas celles trouvées dans les ulcérations, mais proviennent d'ulcères différents.

Il semblerait qu'une association ne soit valable que pour une espèce donnée, peut-être même pour un individu donné.

En associant chez le cobaye les souches
Pseudomonas 7 Streptocoque 7
" 10 " 10
on n'obtient rien de particulier.

Strepto-Proteus

Evolution non différente.

L'association Strepto-Proteus ne nous a pas donné de résultats très dissemblables de l'action des souches pures.

Sur un des 2 cobayes essayés, l'infiltration consécutive a paru un peu plus importante pour les associations que pour les souches pures.

Strepto-Staphylocoque

Cette association ne paraît pas donner non plus de résultats très différents. On obtient une infiltration avec une suppuration transitoire, une évolution peut-être un peu plus longue, mais pas de différence vraiment significative.

Staphylo-Pseudomonas

Pas de différence significative

Staphylo-Proteus

L'évolution nous a paru légèrement plus lon-

gue que pour les témoins souches pures, mais la différence est faible.

Nous avons expérimenté la souche de streptocoque (11) micro-aérophile au départ en association avec un Staphylocoque doré, un Proteus, un Pseudomonas aeruginosa sans constater de particularité évolutive (nous verrons plus loin que Meleney a attribué une grande importance aux associations comportant un Streptocoque micro-aérophile).

L'examen microscopique des lésions produites par l'injection intradermique des germes montre une réaction non spécifique, de type inflammatoire, dont l'intensité varie selon les cas.

Ses principaux éléments sont :

- Une vaso-dilatation surtout nette à la période initiale,
- Un infiltrat cellulaire siégeant dans le derme, principalement dans sa partie profonde au contact du plan musculaire sous-cutané qui le limite en profondeur.

Il est constitué par des polynucléaires et des éléments histio-lymphocytaires en périphérie et en fin d'évolution.

Au centre de l'infiltrat, on peut voir une ulcération ou une nécrose plus ou moins étendue (très nette avec les Pseudomonas) qui peut détruire l'épiderme.

Les fibres élastiques colorées par l'orcéine, paraissent lysées au voisinage des foyers inflammatoires.

-:-

TECHNIQUE DES FRAGMENTS DE PEAU IN VITRO

Nous avons voulu tester l'action des germes isolés sur des fragments de peau conservés dans du bouillon.

Nous avons employé successivement plusieurs techniques.

a) Fragments de peau dorsale du cobaye, découpée en fragments après épilation et désinfection à l'alcool (approximativement 1 x 0,5 cm), mis dans des tubes de bouillon nutritif et tyndallisés (portés 4 jours de suite à 60° pendant une heure) pour éviter le développement des saprophytes cutanés impossible à éliminer.

Les fragments gardent un aspect macroscopique normal ; microscopiquement la structure n'est pas grossièrement altérée ; il faut signaler l'hyalinisation du tissu conjonctif et la pycnose des noyaux cellulaires.

Les fragments laissent exsuder une substance gélatineuse qui se prend en masse au fond du tube.

Ces tubes sont ensemencés avec les germes choisis.

b) Fragments de peau prélevés dans les mêmes conditions, mais non chauffés. La stérilité est obtenue en ajoutant des antibiotiques associés : Pénicilline - Streptomycine - Auréomycine.

Nous avons utilisé dans ces conditions :

- des fragments de peau de cobaye
- des fragments de peau humaine.

Le fragment de peau est déposé, non pas dans du bouillon stérile, comme dans le cas précédent, mais dans la culture déjà poussée du germe à étudier ou dans un filtrat de culture.

Dans l'ensemble, les 2 techniques nous ont donné des résultats comparables.

o

MILIEUX AVEC FRAGMENTS DE PEAU "IN VITRO"

RESULTATS

Les milieux ont été essayés avec les germes suivants :

Staphylocoque doré
Streptocoque D
Proteus)
Pseudomonas) toutes les souches isolées

- Staphylocoque et Streptocoque n'ont pas donné de modification macroscopique appréciable.

- Proteus et Pseudomonas aeruginosa, tous deux germes protéolytiques, ont par contre donné des résultats intéressants, concordant avec les cultures successives et les divers échantillons de peau.

Au bout de 2 jours, le tissu cellulaire prend une consistance spongieuse.

Après 8 jours environ, l'épiderme se clive et se détache en bloc du tissu dermique.

La digestion du tissu cellulaire dermo-hypodermique se continue..

La lame d'épiderme corné n'est pas attaquée.

Sur les fragments de peau humaine, notre expérience est moindre (4 souches testées). Il s'agit dans nos cas d'un décollemement plus électif de

l'épiderme, avec moins de lyse du tissu cellulaire dermo-hypodermique.

Les mêmes expériences ont été répétées sur des filtrats de culture de Proteus et de Pseudomonas aeruginosa.

Nous avons employé des cultures de 8 jours, filtrées sur bougie.

Les deux techniques : peau tyndallisée
peau fraîche plus antibiotiques
ont donné des résultats concordants.

Le résultat est le même que dans le cas précédent, mais après une incubation beaucoup plus longue de 4 à 6 semaines, on observe un clivage analogue du tissu épidermique.

En ajoutant au lieu d'une culture ou d'un filtrat une solution de Trypsine commerciale (Choay) dont la concentration finale est 2,5 mg/cc on obtient le même clivage et la digestion du tissu cellulaire, en 24 à 48 h.

C'est donc l'activité protéolytique des germes qui entre en jeu.

-:-

TROISIEME PARTIE

-:-

Que peut-on penser du pouvoir pathogène de la flore des ulcérations cutanées ?

Les opinions les plus divergentes ont été soutenues au sujet du rôle pathogène de la flore des ulcérations cutanées.

Beaucoup insistent sur l'importance du terrain et des facteurs vasculaires ou neurotrophiques. La flore pour eux n'est qu'un épiphénomène secondaire.

D'autres pensent qu'elle joue un rôle déterminant , en association avec les autres facteurs qui conditionnent la résistance des tissus.

On peut distinguer deux conditions pour que ces germes jouent un rôle pathogène.

1 - la possibilité pour eux de se multiplier localement à la faveur de la baisse de vitalité d'un tissu ou de la nécrose locale due à un traumatisme.

Cette possibilité est évidente et démontrée par la présence même de ces germes au cours de prélèvements bactériologiques.

2 - L'aptitude à léser les tissus voisins par leur développement.

Nous tenterons d'analyser les renseignements qu'il est possible de trouver à ce sujet dans les travaux antérieurs et dans nos expériences.

Les résultats sont très inégaux selon le germe.

STAPHYLOCOQUE

Le staphylocoque a été très étudié et son pouvoir dermo-nécrotique est connu de longue date.

Cette action est due aux produits toxiques libérés et peut être reproduite par les filtrats.

L'hémolysine α paraît être le support de cette action.

Les propriétés dermo-nécrotiques varient parallèlement au taux de l'hémolysine.

Après absorption de l'hémolysine α par de grandes quantités de globules rouges, il n'y a plus d'action dermo-nécrotique.

La formation de cette hémolysine se fait surtout en milieu liquide et sous atmosphère à 20 % de CO_2, ceci rend très infidèle la recherche en plaque de gélose au sang (de lapin).

Cette influence de l'atmosphère riche en CO_2 sur le facteur hémolysant et dermo-nécrotique

1) pourrait favoriser sa formation lorsque le staphylocoque se développe dans des tissus mal vascularisés. C'est le cas de la plupart des terrains ulcéreux.

2) explique qu'avec nos cultures en bouillon et atmosphère ordinaire, nous n'ayons obtenu sur le cobaye qu'un effet pyogène passager sans nécrose.

Elek obtient un résultat analogue en expérimentant sur des volontaires humains : effet pyogène sans nécrose.

STREPTOCOQUE

Le pouvoir agressif pour la peau du streptocoque a été beaucoup moins étudié que celui du staphylocoque.

La plupart des travaux de bactériologie cutanée se contentent de constater leur présence sans expliquer leur mode d'action.

Les injections expérimentales au cobaye que nous avons pratiquées, montrent un oedème passager sans suppuration avec parfois, mais sans constance, une petite zone de nécrose.

Les injections intradermiques de produits enzymatiques de streptocoque

- Streptokinase- Streptodornase (Dornokinase aucune réaction cutanée. Diamant)

- Streptolysine O (solution destinée au titrage des antistreptolysines et réactivée par la cystéine)
légère infiltration passagère.

CORYNEBACTERIES

Les corynebactéries non diphtériques sont souvent trouvées dans les ulcères en association avec d'autres germes.
Leur rôle pathogène est très discutable.

Certains auteurs les ont cependant constatés à l'état pur dans des lésions où elles paraissaient l'agent causal : ulcération du gland, abcès sous cutané de l'aisselle.
(Affolter - Galli Valério et Bernard)

Les injections intra-dermiques au cobaye n'ont donné aucune réaction inflammatoire ou nécrotique.

PROTEUS

La présence de Proteus a été reconnue de longue date dans les plaies cutanées

Doyen et Yamenouchi
Saquepée, Lavergne, Dehorne
Weinberg et Otolesco

dans de nombreux cas de gangrène et d'ulcérations cutanées où toutes les statistiques en font mention.

Nativelle, dans sa thèse (1930), a repris l'étude du "Bacillus gangrenae cutis" de Milian, qui est un Proteus.

Ses souches isolées d'escarres de décubitus, de gangrène cutanée et d'ulcères chroniques, présentaient un pouvoir nécrosant intense. L'injection sous-cutanée de 1 cc de culture de 24 heures en bouillon, provoquait chez le cobaye une nécrose cutanée sèche de 5 à 6 cm de diamètre. Parfois il suffisait de 1/4 ou 1/10 de cc ; dans quelques cas par contre l'injection ne provoquait qu'une légère inflammation.

Les souches que nous avons pu expérimenter n'avaient pas un pouvoir agressif aussi marqué chez le cobaye. Certaines d'entre elles avaient, il est vrai, été conservées quelques semaines avant l'expérimentation.

Les injections intradermiques nous ont donné surtout des phénomènes inflammatoires avec une nécrose non constante et modérée.

L'injection intradermique de filtrat de culture de un mois donne une réaction inflammatoire et une petite zone de nécrose.

Nous avons montré l'aptitude des cultures et des filtrats de culture de Proteus à digérer in vitro le tissu cellulaire sous-cutané des peaux de cobaye et humaine.

PSEUDOMONAS AERUGINOSA (ou bacille Pyocyanique)

La fréquence du Pseudomonas aeruginosa dans les plaies et ulcérations cutanées de toutes origines, est connue depuis longtemps.

Gessard, en 1882, l'isole pour la première fois d'une de ces plaies à pansement bleu.

Son pouvoir pathogène fut diversement apprécié depuis.

Son rôle paraissait indéniable dans de rares cas comme l'ecthyma térébrant d'Erlers qui peut se compliquer de dissémination septicémique.

Ailleurs, il paraissait plus discutable, simple infection secondaire. Son action antagoniste vis-à-vis de nombreuses autres espèces (notamment les Entérobactéries dont Proteus, Neisseria, Corynebacterium, Bacillus Anthracis) paraissait même bénéfique.

Au cours de nos expériences Pseudomonas aeruginosa est le germe qui a présenté les propriétés dermo-nécrotiques les plus intenses et les plus constantes.

Toutes nos souches étaient actives, avec une simple variété d'intensité de la réponse cutanée.

L'effet dermo-nécrotique de nos souches ne s'est pas atténué après plusieurs mois de conservation.

La virulence pour le cobaye est très nette avec nos souches, lorsque les injections dépassent 2 cc de culture en bouillon de 24 h. mort en 24 heures d'une forte proportion des cobayes.

L'injection intra-dermique de filtrat de culture donne une petite zone de nécrose.

Nous avons constaté dans nos expériences, la digestion du tissu cellulaire sous-cutané, par toutes nos souches (comme le Proteus).

ESCHERICHIA COLI (colibacille) et PARACOLI

Ces germes sont souvent rencontrés dans les ulcérations cutanées et leur rôle n'est pas très clairement établi.

La plupart des statistiques publiées en font mention. Delmotte lui attribue un type clinique particulier qui permettrait de faire le diagnostic avant les résultats des recherches bactériologiques.

Kauffman (1947) montre que certaines souches d'Escherichia coli ont un pouvoir dermo-nécrotique. Elles sont surtout fréquentes dans les variétés antigéniques O 2 O 4 O 6 , avec antigène L.

Le pouvoir dermo-nécrotique est dans l'ensemble parallèle au pouvoir hémolytique.

Notre souche (16) n'a donné qu'une réponse inflammatoire, sans nécrose.

ANAEROBIES et MICRO AEROPHILES

Rôle des germes anérobies dans les ulcérations cutanées d'observation commune actuellement.

La présence de Fusiforme et de l'association fuso-spirochétienne a été montrée par Vincent et à sa suite par de nombreux chercheurs dans l'ulcère phagédénique qui a disparu de nos pays (ancienne pourriture d'hôpital) mais s'observe, à l'état endémique, dans les pays tropicaux.

Dans nos cas nous n'avons eu aucune souche de Fusiforme, mais nous avons isolé cinq fois des germes anaérobies qui étaient tous des cocci et une fois une souche de Streptocoque microaérophile au départ (11) qui a évolué vers l'aérobiose au bout de quelques jours.

Les anaérobies ne sont donc pas rares dans les ulcérations cutanées. Leur fréquence est certainement sous-estimée même si on les recherche systématiquement car il est très facile de manquer leur isolement si on ne va pas les prélever dans leur gîte, ou si la flore aérobie facultative les masque par son abondance.

Le rôle pathogène de ces germes est difficile à préciser.

Meleney a démontré dans plusieurs cas de gangrène cutanée extensive post-opératoire, le rôle d'un Streptocoque microaérophile correspondant au Streptococcus evolutus en association avec un Staphylocoque doré.

L'association de ces deux germes provoquait une nécrose cutanée chez le cobaye alors que les souches pures étaient inactives. Le Staphylocoque pouvait être remplacé par une souche différente ; mais le Streptocoque était spécifique.

IMPORTANCE DES ASSOCIATIONS

L'importance des associations entre germes est certainement très grande, mais particulièrement difficile à étudier.

Vincent a montré l'importance de l'association fuso-spirillaire, mais celle-ci n'intervient pas dans nos observations.

Meleney a montré, comme nous l'avons vu, le rôle pathogène d'une association streptocoque microaérophile et staphylocoque, reproductible sur le cobaye.

Parmi nos essais sur le cobaye, nous avons pu déterminer que certaines associations ne réagissaient pas comme les souches pures.

Il s'agissait de certaines souches de streptocoques et de Pseudomonas aeruginosa. L'association était très étroite, puisqu'aucune des deux ne pouvait être remplacée par une souche voisine.

Les associations qui se sont montrées synergétiques pour le cobaye ne sont d'ailleurs pas celles de souches provenant de mêmes ulcérations, mais d'ulcérations différentes. Ceci montre que les synergies doivent varier d'une espèce à l'autre et peut-être d'une personne à l'autre.

Leur étude sera certainement fructueuse le jour où des techniques plus efficaces auront été imaginées.

o

En conclusion, certains germes font preuve, expérimentalement, de propriétés agressives vis-à-vis de la peau, si on amène au contact de cette dernière, une quantité suffisante de corps bactériens ou de produits de sécrétion.

- C'est le cas notamment du Proteus et du Pseudomonas aeruginosa qui font preuve d'un pouvoir dermo-nécrotique élevé, sans doute en grande partie fonction de leurs enzymes protéolytiques.

- Ceux-ci sont surtout actifs, nous l'avons vu, sur le tissu cellulaire sous-cutané, le plan musculaire est beaucoup plus résistant et ce fait, en clinique, tend à limiter l'extension vers la profondeur. Le caractère superficiel des gangrènes cutanées à germes aérobies a été opposé aux gangrènes profondes par anaérobies.

Au cours des ulcérations de longue durée, cette barrière est par contre souvent forcée.

- Ces propriétés protéolytiques expliquent de même aisément l'échec des greffes cutanées sur les plaies, ulcères ou brûlures infectés par ces germes.

- D'autres germes peu protéolytiques ont un pouvoir dermo-nécrotique :

Certains colibacilles
Les staphylocoques à aptitudes pathogènes.

Le streptocoque ne paraît pas doué d'un pouvoir nécrotique net pour la peau. Sa présence est trop fréquente cependant dans les ulcérations (il est pratiquement absent des peaux normales) pour être fortuite.

On peut penser qu'il agit en association avec les autres espèces et prépare leur terrain d'action.

Les staphylocoques blancs, sans tests de pathogénicité positifs, les tetragenes, les corynebactéries, ont un rôle pathogène sans doute très minime. Il faut seulement réserver leur rôle possible dans des associations pathogènes.

On peut objecter qu'un apport massif et brutal de germes par injection intra-dermique est très différent des conditions physiologiques et physiopathologiques. Il serait pourtant étonnant que leur développement abondant dans une ulcération ne produisit pas sur les tissus voisins les mêmes effets que leur introduction artificielle.

o

ESSAI DE SYNTHESE CLINIQUE ET BACTERIOLOGIQUE

Il faut envisager le rôle du terrain sur le développement de la flore. La barrière épidermique, la capacité de résistance des tissus s'opposent au développement des germes. Cette résistance varie d'ailleurs selon les secteurs et il est banal de souligner qu'une infection cutanée du pied a une évolution plus traînante que son équivalent au bras.

Lorsque cette résistance diminue une flore

bactérienne pourra se développer. Tous les degrés existent dans la baisse de vitalité des tissus.

Au cours d'une gangrène artéritique massive, la nécrose se fera quelle que soit la flore.

Dans les escarres de décubitus, la part du terrain paraît prépondérante, mais une hygiène et une désinfection soigneuses sont nécessaires pour limiter et retarder le processus.

Au cours des affections vasculaires chroniques des membres inférieurs, artérites, et surtout insuffisance veineuse chronique, la perte de vitalité des tissus est modérée.

Le problème des relations de la flore et du terrain se pose alors de la façon suivante : les germes sont-ils de simples fossoyeurs d'un tissu voué de toute façon à la nécrose ou peuvent-ils provoquer la nécrose d'un tissu encore viable, mais à vitalité diminuée.

Les propriétés agressives que nous avons pu expérimenter chez plusieurs espèces isolées nous font pencher en faveur de la seconde hypothèse.

L'analyse de nos résultats bactériologiques comparés à l'aspect clinique, nous a montré que les ulcérations superficielles contenaient essentiellement une flore à base de cocci Gram positifs. L'interrogatoire des malades montre que très souvent l'affection a débuté par un traumatisme local.

Les germes se développent à la faveur de l'effraction cutanée et de la petite nécrose locale. Le début se fait comme une pyodermite à cocci qui s'étend et traîne à cause de la faible résistance des tissus.

Ce rôle de la nécrose locale comme facteur de départ dans les infections cutanées a été

constaté par de nombreux expérimentateurs, nécrose à la pince pour reproduire une association fuso-spirillaire (Kline), fils de catgut laissés à demeure pour favoriser les streptococcies ou staphylococcies cutanées (Dick, Meleney).

Dans une seconde phase, à la faveur des conditions ainsi créés va pouvoir s'établir une flore de bactéries Gram négatives (Proteus , Pyocyanique, Colibacille) dont le pouvoir nécrosant aggrave les lésions et pourra aboutir à des ulcérations profondes. Il y a association ou relais entre les cocci Gram positifs et bactéries Gram négatives.

Pour parcourir le chemin inverse et obtenir la guérison, il faut en premier lieu éliminer cette flore, ce qui est souvent difficile pour le Pyocyanique très résistant aux antibiotiques.

Mais une fois obtenue cette stérilisation indispensable , la guérison dépend entièrement des forces de cicatrisation et notamment de la vascularisation et du neurotrophisme.

Cette étape est souvent d'une lenteur désespérante. Il est plus facile de détruire que de construire !

-:-

CONCLUSIONS

-:-

I.- L'étude de la flore de nos ulcérations cutanées nous a permis de constater la présence d'espèces multiples et non spécifiques qui peuvent se classer en deux groupes :

a) Cocci Gram positifs

aérobies où dominent les Streptocoques et les Staphylocoques (moins nombreux surtout si on ne retient que les souches à aptitudes pathogènes).

et anaérobies : Streptocoques, Staphylocoques, Microcoques.

b) Bactéries Gram négatives :

Proteus
Pseudomonas aeruginosa
Escherichia coli et Paracolibacille
Alcaligenes - Moraxella

Cette flore paraît être la même quelle que soit l'origine de l'ulcération.

2.- L'examen direct des frottis faits avec la sécrétion des ulcères ne montre pas un aspect de suppuration mais des débris nécrosés sans structure identifiable.

Les germes sont rares, sauf dans quelques ulcérations très profondes, où l'on voit de très nombreuses bactéries Gram négatives.

3.- Les ulcérations superficielles contiennent une flore de cocci Gram positifs.

Les profondes contiennent en général en plus des cocci ou de façon isolée, des bactéries Gram négatives.

4.- Le rôle pathogène de ces germes paraît certain, car, expérimentalement, plusieurs d'entre eux sont doués de propriétés

- dermo-nécrotiques (Staphylocoque, Pseudomonas aeruginosa, Proteus, certains Colibacilles).

- protéolytiques avec aptitude à digérer le tissu cellulaire sous-cutané (Proteus, Pseudomonas aeruginosa) - ceci est particulièrement grave dans le cas des greffes,

- et des synergies sont constatées entre des germes dermonécrotiques et simplement pyogènes qui se préparent mutuellement le terrain.

5.- Le cycle de cette flore dans les ulcérations peut être envisagé de la façon suivante dans de nombreux cas.

La baisse de résistance du terrain joue un rôle de premier plan et permet le développement des germes

- générale (diabète - misère physiologique)
- locale (mauvaises conditions vasculaires (veineuses ou artérielles) troubles neurotrophiques).

La décompensation est souvent marquée par un traumatisme habituellement minime mais qui crée une effraction cutanée et une petite zone de nécrose très favorable à l'infection.

Une pyodermite va se développer, durer, s'étendre , grâce à la faible résistance des tissus.

A partir d'un certain moment les conditions deviennent favorables au développement des bactéries Gram négatives qui imprimeront souvent un caractère creusant au processus ulcératif.

La guérison ne paraît pas pouvoir être obtenue sans la suppression de cette flore. Mais la désinfection n'est pas suffisante pour obtenir la guérison. Les forces de cicatrisation sont fonction du terrain. Il est essentiel d'agir sur lui.

-:-

Vu :
Le Président :
signé : P. MOLLARET

Vu :
Le Doyen :
signé : L. BINET

Vu et Permis d'Imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
signé : Jean SARRAILH.

BIBLIOGRAPHIE

-:-

AFFOLTER - Revue Médicale de la Suisse Romande p. 488 1938

BAERTHLEIN - Zentral Blatt für Bakt. sept. 1929

ELEK - Experimental staphylococcal infection of the skin of man - Proc. of the Soc. exp. biol. med. 1937 p. 134

CASTELLANI - Annales I.P. oct. 1954

CASTELLANI - Les troubles trophiques des membres inférieurs d'origine veineuse p. 219 Masson.

DELMOTTE - Les troubles trophiques des membres inférieurs d'origine veineuse p. 224 Masson

GALLI VALERIO et BORMOND - Schw. M. Woch. 60 1930 p. 179

HURIEZ et BAERENS - Revue du Praticien 1955 p. 2703

KAUFFMANN - The Journal of Immunology 1947 p.71

B.S. KLINE - Journ. of Infect. Diseases 1923 p. 481 - Experimental gangrene

KOURILSKY et MERCIER - Revue d'Immunologie 1940 p. 17 et 117, 1942 p. 53

LOWENFELD W. - Wiener Klinische Woch. 1924 p.502

MELENEY F.L. - Annales of Surgery 1931 p. 961

MELENEY F.L. - Surgery gyn. Obst. 1933 56 p. 847 (96 références)

NATIVELLE - Thèse de Paris 1930
Un bacille des gangrènes cutanées (75 références)

PARISCHE et PANZA - Diphteric ulcers of the skin - Ind. J. Med. Res. 1940 p. 643-650

PILLET J. - Thèse Paris 1948 Dactyl. n° 856

PREVOT - Biologie des maladies dues aux anaérobies.

PREVOT - Manuel de classification des Anaérobies

SAQUEPEE, LAVERGNE, DEHORNE - Infection à Proteus des plaies de guerre
C.R. Soc. de Biologie 1918 p. 944

STORY P. - Proteus infection in hospital
J. Path. bact. 1954 t. 68 p. 55

VINCENT - Bull. Acad. nat. Med. 1945 p. 545

WEILLE - Les enzymes extraites des cultures de streptocoques hémolytiques en Dermatologie - Revue de Path. comparée 1953 53 848-56

WEINBERG et OTOLESCO - C.R. Soc. de Biol. 1921 p. 535 - 8 races de Proteus des plaies de guerre.

WEINBERG, NATIVELLE et PREVOT
Les microbes anaérobies.

-:-